



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1298/2023

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 2023.

Processo nº 5010458-13.2023.4.02.5102,  
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **tri-heptanoína** (Dojolvi®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ (Evento 1, OUT7, Página 1), emitidos em 16 de maio de 2023, pelas médicas , o Autor, com 7 anos de idade, diante de manifestações clínicas e achados em exames complementares de investigação etiológica, recebeu o diagnóstico de **Deficiência de 3-hidroxiacil coenzima A desidrogenase de cadeia longa (LCHAD)**. Trata-se de uma patologia configurada como erro inato do metabolismo, de herança autossômica recessiva, em que ocorre deficiência da enzima acil-coA desidrogenase de cadeia muito longa, que participa da oxidação mitocondrial dos lipídios (beta oxidação). Já foi internado algumas vezes por descompensação metabólica. Apresentou o primeiro quadro de hipoglicemia aos 3 meses de idade, acompanhado de hipotônia, a mãe procurou o serviço médico mais próximo, onde ocorreu sua primeira internação que durou 8 meses, permanecendo a maioria do tempo em unidade de terapia intensiva devido à gravidade clínica. Durante a longa internação, foi submetido à gastrostomia para aporte dietético e traqueostomia devido a complicações pulmonares, durante a investigação diagnóstica nessa longa internação foi colhido exames: (perfil de acilcarnitinas) e outros exames bioquímicos que mostram alterações sugestivas de LCHAD, dada a hipótese diagnóstica de uma doença rara, e grave, o Autor foi encaminhado para o serviço de Nutrologia do IPPMG, para tratamento clínico especializado. Posteriormente, a análise genética confirmou variante patogênica em homozigose no gene HADHA, confirmando o diagnóstico de LCHAD. Existem vários subtipos de defeitos de oxidação de ácidos graxos, que são classificados principalmente pelo comprimento do ácido graxo cujo metabolismo é interrompido, ou pela deficiência da proteína específica de transporte de ácido graxo. O diagnóstico é feito por meio sinais e sintomas, exames bioquímicos e perfil de acilcarnitinas, podendo ser confirmados por sequenciamento genético. A Autor tem uma mutação que ocasiona a interrupção do metabolismo oxidativo dos lipídeos, impedindo a metabolização dos ácidos graxos de cadeia longa e muito longa em moléculas menores, etapa fundamental para permitir a manutenção da homeostase energética celular. A LCHAD se associa a fenótipos distintos: muito grave, com miocardiopatia precoce e hepática, associada a quadros de hipoglicemia de repetição na infância, podendo levar a morte súbita, além de possíveis sequelas neurológicas; e tardia. Nesta forma, a deficiência da enzima citada ocasiona déficit de substrato energético celular em situações em que se utilizam os lipídeos como fonte energética, ocasionando sintomas musculares, como mialgia, fraqueza muscular,



câimbras, intolerância ao exercício, rabdomiólise, mioglobínúria, induzidos por jejum, frio, febre, medicamentos ou exercícios.

2. O tratamento da doença, baseia-se em orientações dietéticas, evitar períodos de jejum, restringir da dieta lipídeos de cadeia longa, consumir carboidratos mais complexos, com dieta caloricamente adequada e fracionada e o uso de tri-heptanoína (Dojolvi®), um medicamento constituído por triglicérido de cadeia média, como fonte de calorias e ácidos graxos alternativos para contornar as deficiências das enzimas de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa para produção e reposição de energia. Com tal intuito, baseado na ingestão calórica diária do paciente (ICD), foi calculado a dosagem de **tri-heptanoína (Dojolvi®)** mensal, necessários para garantir o aporte de 30% da ICD. É importante reiterar a importância do tratamento dessa patologia, caso não tratada leva a possibilidade de dano muscular irreversível e rabdomiólise, com risco de lesão renal aguda. Distúrbio hidroeletrólítico grave e coagulação intravascular disseminada, podendo levar a óbito. Foi solicitado o medicamento **tri-heptanoína (Dojolvi®)** 500ml – oferecer 16ml, seis vezes ao dia, nas refeições.

3. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E71.0 – Doença da urina em xarope de ácer (ou bordo) (Maple-syrup urine disease)**.

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.



8. No tocante ao Município de Maricá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Maricá 2021, publicado no Jornal Oficial de Maricá, Edição nº 1275, Anexo 1, de 14 de fevereiro de 2022, disponível em: [https://www.marica.rj.gov.br/wp-content/uploads/2022/03/00-JOM\\_1275.-14-fev-22-Plancon-Publicado.pdf](https://www.marica.rj.gov.br/wp-content/uploads/2022/03/00-JOM_1275.-14-fev-22-Plancon-Publicado.pdf).

9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Deficiência de LCHAD (3-hidroxiacil-CoA desidrogenase de cadeia longa)** é um distúrbio genético raro da oxidação mitocondrial de ácidos graxos de cadeia longa herdada como uma característica recessiva. Os pacientes afetados podem apresentar hipoglicemia, rabdomiólise e cardiomiopatia. Cerca de metade dos pacientes pode sofrer de retinopatia<sup>1</sup>.

2. A **deficiência de LCHAD** distúrbio genético raro da oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, que normalmente se apresentam com episódios recorrentes de hipoglicemia hipocetótica precipitada por jejum ou doença. Além disso, outras manifestações características de defeitos de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa (FAODs), como cardiomiopatia, disfunção hepática ou rabdomiólise, podem estar presentes. No entanto, a neuropatia periférica e a retinopatia são complicações únicas destas doenças, não observadas em outros FAODs. A apresentação clínica representa um espectro contínuo de gravidade, variando desde formas graves de início neonatal até formas leves de início tardio. Indivíduos com deficiência de LCHAD geralmente apresentam um fenótipo grave a intermediário<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. A **tri-heptanoína (Dojolvi®)** é indicado como fonte de calorias e ácidos graxos para o tratamento de pacientes pediátricos e adultos com distúrbios de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa confirmados molecularmente (LC-FAOD)<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 7 anos, com diagnóstico de **Deficiência de 3-hidroxiacil coenzima A desidrogenase de cadeia longa (LCHAD)**. Foi solicitado o medicamento **tri-heptanoína (Dojolvi®) 500ml** – oferecer 16ml, seis vezes ao dia, nas refeições.

<sup>1</sup>Rigaudière F et. al. Deficiência de 3-hidroxiacil-CoA desidrogenase de cadeia longa (LCHAD) e retinopatia progressiva: relato de um caso seguido de ERGs, VEPs, EOG durante um período de 17 anos. Doc Ophthalmol. 2021 Jun;142(3):371-380. doi: 10.1007/s10633-020-09802-y. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33392894.. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-020-09802-y>>.  
Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>2</sup>Prasun P, LoPiccolo MK, Ginevic I. Deficiência de Hidroxiacil-CoA Desidrogenase de Cadeia Longa / Deficiência de Proteína Trifuncional. 1º de setembro de 2022. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583531/>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>3</sup>Bula do medicamento tri-heptanoína (Dojolvi®) por Ultragenyx Brasil Farmaceutica LTDA. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DOJOLVI>>. Acesso em: 20 set. 2023.



2. Informa-se que o medicamento pleiteado **tri-heptanoína** (Dojolvi<sup>®</sup>) **está indicado em bula**<sup>3</sup> para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor, **Deficiência de 3-hidroxiacil coenzima A desidrogenase de cadeia longa (LCHAD)**, conforme relato médico.
3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, **tri-heptanoína** (Dojolvi<sup>®</sup>) **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Maricá e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **tri-heptanoína** (Dojolvi<sup>®</sup>) até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>4</sup>.
5. No que se refere à existência de substitutos terapêutico, informa-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>5</sup> **publicado**<sup>6</sup> para o referido quadro clínico. Consequentemente, não há medicamentos preconizados e ofertados pelo SUS para o tratamento da condição clínica em tela.
6. Elucida-se ainda, que a Deficiência de 3-hidroxiacil coenzima A desidrogenase de cadeia longa (LCHAD) é um distúrbio **raro**, de armazenamento lisossômico ou de acumulação, cuja prevalência de nascimento é estimada em 1-9/ 100.000<sup>7</sup>. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>8</sup> tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.
7. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras<sup>9</sup>. Contudo, cabe resgatar, que a doença apresentada pelo Requerente, até o momento, não há publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>10</sup>.

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>5</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>7</sup> Orphanet. O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos. Disponível em: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=PT&data\\_id=3555&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=LCHAD&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Grupo%20de%20doen%20relacionadas=Deficiencia-de-3-hidroxiacil-CoA-desidrogenase-de-cadeias-longas&title=Deficiencia%20de%203-hidroxiacil-CoA%20desidrogenase%20de%20cadeias%20longas&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=PT&data_id=3555&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=LCHAD&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Grupo%20de%20doen%20relacionadas=Deficiencia-de-3-hidroxiacil-CoA-desidrogenase-de-cadeias-longas&title=Deficiencia%20de%203-hidroxiacil-CoA%20desidrogenase%20de%20cadeias%20longas&search=Disease_Search_Simple). Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>8</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>9</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2023.

<sup>10</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 20 set. 2023



8. O medicamento **tri-heptanoína** (Dojolvi®) apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

9. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>11</sup>.

10. De acordo com publicação da CMED<sup>10</sup>, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **tri-heptanoína** (Dojolvi®) possui preço de fábrica R\$ 42.443,58 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 33.305,48 para o ICMS 20%<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**À 3ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>11</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 20 set. 2023.